



①⑨

CH PATENTSCHRIFT

A5

⑩

569 405

S

- ②① Gesuchsnummer: 10359/72
- ⑥① Zusatz zu:
- ⑥② Teilgesuch von:
- ②② Anmeldungsdatum: 11. 7. 1972, 18 h
- ③③ ③② ③① Priorität:

Patent erteilt: 15. 10. 1975

- ④⑤ Patentschrift veröffentlicht: 28. 11. 1975
-

- ⑤④ Titel: **Mittel zur Bekämpfung von Metallmangelerscheinungen
in biologischen Systemen**

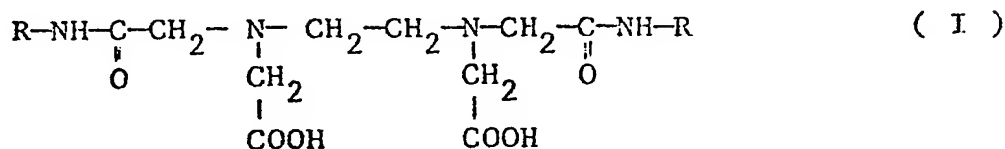
- ⑦③ Inhaber: CIBA-GEIGY AG, Basel

- ⑦④ Vertreter:

- ⑦② Erfinder: Dr. Joachim Dazzi, Riehen

BEST AVAILABLE COPY

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Mittel zur Bekämpfung von Metallmangelerscheinungen in biologischen Systemen, das als Wirkstoff mindestens ein Schwermetall-



c) das Amin in Lösung bringt und das gelöste Anhydrid der EDTA bei Rückflusstemperatur zutropfen lässt.

Die Endprodukte sind kristallin und können leicht isoliert werden. Sie können getrocknet oder noch feucht zu dem entsprechenden Metallchelat umgesetzt werden. Diese Umsetzung erfolgt mit einer Schwermetallverbindung, vorzugsweise Eisen(III)chlorid, in Gegenwart von Wasser oder Alkanolen, wie Methanol oder Äthanol und Alkalimetallhydroxiden, wie Natrium- oder Kaliumhydroxid, oder von Ammoniumhydroxid.

Durch Messungen wurde festgestellt, dass diese Komplexe über einen weiten pH-Bereich, insbesondere bis pH 10 beständig sind. Sie können daher mit ausgezeichnetem Erfolg auch in alkalischen Böden eingesetzt werden, während die schon lange bekannten Chelate der Äthylendiamintetraessigsäure nur in sauren Böden Anwendung finden, da sie sich in neutralen oder schwach alkalischen Böden zersetzen.

Das Verfahren zur Herstellung der neuen Verbindungen der Formel I wird durch die folgenden Beispiele erläutert. Teile bedeuten darin Gewichtsteile, die Temperaturen sind in Celsiusgraden angegeben.

Weitere Verbindungen der Formel I, die nach den beschriebenen Verfahren hergestellt wurden, sind in der sich an die Beispiele anschliessenden Tabelle aufgeführt. Die Charakterisierung einiger Verbindungen in Form ihrer Alkalisalze hat vorwiegend praktische Gründe, indem die Komplexbildung mit dem mehrwertigen Metallkation, wie oben angegeben, in der Regel aus der Alkalisalz-Form heraus erfolgt. Verbindungen mit aciden Gruppen werden in einigen Fällen in mehreren Formen, als Säuren, als saure Salze oder als neutrale Salze, charakterisiert.

Beispiel 1

Unter Stickstoffatmosphäre werden 200,2 g 2-Aminophenol und 1,8 Liter Acetonitril unter Rühren innerhalb von 10 Minuten auf Rückflusstemperatur erhitzt. In die entstandene Lösung gibt man bei der gleichen Temperatur während 30–40 Minuten 232 g 1,2-Bis-[2,6-dioxomorpholinyl-(4)]-äthan, heiss gelöst in 5,6 Liter Acetonitril, und erhält bereits nach 2–3 Minuten ein kristallines Produkt. Man rührt noch 16 Stunden unter Rückfluss weiter und lässt dann auf Raumtemperatur abkühlen. Die Kristalle werden abfiltriert, mit ca. 200 ml Acetonitril gewaschen und bei 80° getrocknet. Ausbeute 95% der Theorie. Das erhaltene N,N'-Bis-(carboxymethyl)-N,N'-bis-(2-hydroxy-acetanilido)-1,2-diamino-

äthan der Formel I (R = 2-Hydroxyphenyl) schmilzt bei 207–208° unter Zersetzung.

Beispiel 2

- 5 In einem 750 ml Sulfierkolben wird ein Gemisch, bestehend aus 20,5 g 1,2-Bis-[2,6-dioxomorpholinyl-(4)]-äthan (Anhydrid der EDTA), 23 g 2-Amino-4-chlorphenol und 300 ml Isopropanol, während 1,5 Stunden sehr schnell gerührt. Nach dem Abkühlen werden bei 20°
10 40,9 g (= 94% der Theorie) N,N'-Bis-(carboxymethyl)-N,N'-bis-(2-hydroxy-5-chlor-acetanilido)-1,2-diaminoäthan isoliert, Smp. 237–238°.

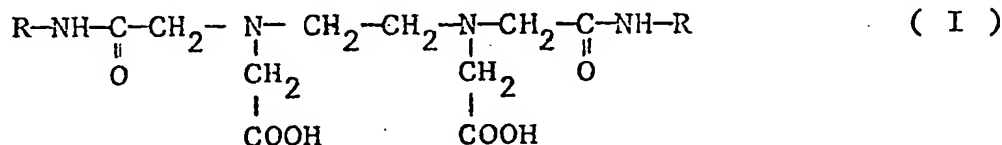
Beispiel 3

- 15 45 g N,N'-Bis-(carboxymethyl)-N,N'-bis-(2-hydroxy-5-chloroacetanilido)-1,2-diamino-äthan (erhalten nach dem in Beispiel 1 oder 2 beschriebenen Verfahren) werden in 160 ml Äthanol aufgeschlämmt. Zu dieser Suspension tropft man unter Rühren 14,4 g Eisen(III)chlorid in 80 ml Äthanol und
20 anschliessend langsam 14,4 g Natriumhydroxid in 150 ml Äthanol. Das Reaktionsgemisch erwärmt sich auf 40°. Man lässt noch zwei Stunden weitererrühren, dampft dann das Lösungsmittel ab und trocknet den Rückstand 24 Stunden bei 80°/12 mm.
25 Das entstandene Mononatriumsalz des N,N'-Bis-(carboxymethyl)-N,N'-bis-(2-hydroxy-5-chloro-acetanilido)-1,2-diamino-äthan-Eisen(III)-Komplexes zersetzt sich ab 200° und ergibt folgende Analysenwerte:
Ber.: C 32,6 H 2,7 N 6,9 Na 11,3 Cl 21,9 Fe 6,9%
30 Gef.: C 33,2 H 3,1 N 6,9 Na 10,7 Cl 21,1 Fe 7,1%

Beispiel 4

- In einem Becherglas werden 19 g 2-Aminophenol-4-sulfosäure in 50 ml 2nNaOH bei 0° gelöst und schnell
35 gerührt. Unter Eiskühlung werden 12,8 g 1,2-Bis-[2,6-dioxomorpholinyl-(4)]-äthan im Zeitraum von 2 Minuten eingetragen. Dabei fällt der pH-Wert schnell von 6,3 auf 4,8 und bleibt während der darauffolgenden Reaktionszeit bei pH 4 konstant. Aus dem Reaktionsgemisch werden 34 g des Na-Salzes von N,N'-Bis-(Carboxymethyl)-N,N'-bis-(2-hydroxyphenyl-5-sulfonsäure)-1,2-diaminoäthan erhalten (R = 2-hydroxyphenylsulfonsaures Natrium), Smp. 240–242° (Zersetzung). [Verb. 43].

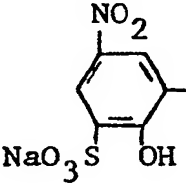
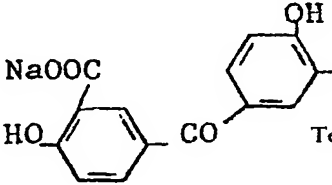
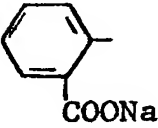
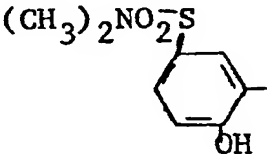
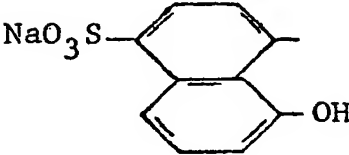
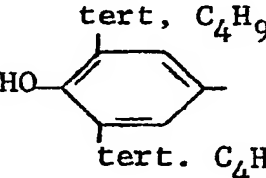
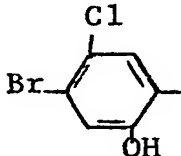
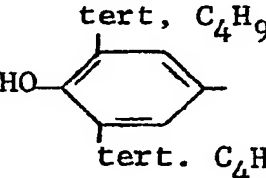
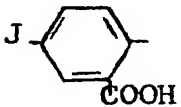
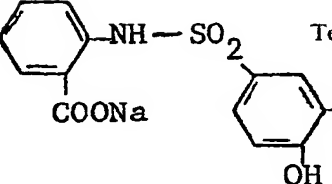
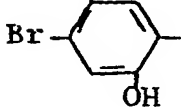
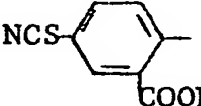
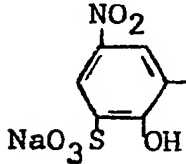
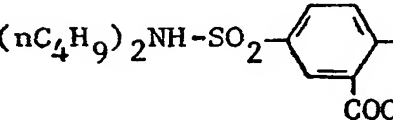
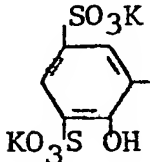
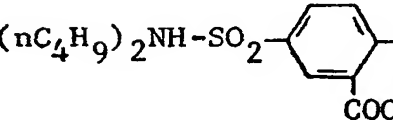
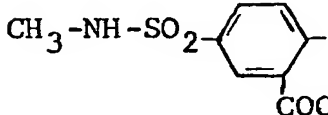
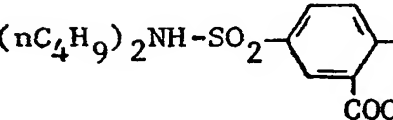
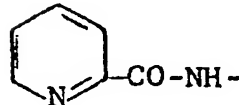
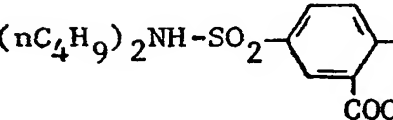
- 45 Nach dem in den Beispielen 1, 2 und 4 beschriebenen Verfahren wurden noch weitere Verbindungen der Formel I:



erhalten, in der R die folgenden Bedeutungen hat:

Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:	Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:
1		239–240	12		190–191
2		203–205	13		205–206
3		284–285	14		192–193
4		268–269	15		153–154
5		264–265	16		235–237
6		204–206	17		235–236
7		249–250	18		237–238
8		206–207	19		254–255
9		216–217	20		200–201
10		226–228	21		204–205
11		236	22		210–214

Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:	Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:
23		250-251 ⁵	33		218-219
24		213-215 ¹⁰	34		155-158
25		204-205 ¹⁵	35		229-230
26		211-213 ²⁰	36		232
27		280-282 ²⁵	37		230
28		258-259 ³⁰	38		209
29		190-192 ³⁵	39		238
30		243-245 ⁴⁰	40		205
31		185-187 ⁴⁵	41		216
32		181-182 ⁵⁰	42		310
			43		240-242

Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:	Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:
44	 Di-Na-Salz	271	5	 Tetra-Na-Salz	280–282
45		224	10		263–265
46		290–292	15		234–235
47		271–273	20		234–235
48		196–198	25		240–242
49		241–242	30		153–155
50	 Tetra-Na-Salz	>300	35		144–146
51	 Tetra-K-Salz	>300	40		144–146
52		223–225	45		144–146
53		168–170	50		144–146

Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:
63		197–198
64		199–200
65		216–218
66		>300

Verbindungen Nr.:	R	Schmelzpunkt:
67		>300
68	F ₅ C ₆	230–234

Versuche zur Chlorose-Bekämpfung

15 a) 10–14 Tage alte Tomaten- und Haferpflanzen mit deutlichen durch Fe⁺⁺-freie Nährlösung hervorgerufenen Chlorosesymptomen werden in eine Nährlösung nach Hewitt* eingestellt, die das Eisenchelat in Konzentrationen von 10 und 1 mg Eisen per Liter enthält. Durch eine Pufferlösung wird der pH auf 7, 5–8 stabilisiert. Nach 14 Tagen wird der Versuch ausgewertet.

20 Das als Vergleich mitgeführte Handelsprodukt Na/Fe-Diäthylentriaminpentaessigsäure (= Sequestren 330 Fe) bewirkte gegenüber den Eisenchelaten vorliegender Erfindung geringe Farbänderung der Blätter von gelb nach grün.

25

* E.K. Hewitt («Sand and water culture methods used in the study of plant nutrition», Techn. Comm. No. 22 Commonwealth Bureau of Horticulture and Plantation crops, East-Malling, 1966).

Verb. Nr.	Hafer 10 ppm	1 ppm	Tomate 10 ppm	1 ppm	Verb. Nr.	Hafer 10 ppm	1 ppm	Tomate 10 ppm	1 ppm
Beispiel 1	++	++	++	++	17	+	+	++	+
1	++	++	++	++	18	+	+	++	+
2	++	++	++	+	29	++	+	++	++
33	++	++	++	++	30	+	0	+	+
3	++	++	++	++	31	++	+	++	+
Beispiel 2	++	+	++	+	32	++	+	++	++
4	++	+	++	++	36	++	++	++	++
8	++	++	+	+	37	++	++	++	+
9	++	++	++	+	38	++	++	++	++
35	++	++	++	++	39	++	++	++	++
34	++	+	++	++	40	++	++	++	++
5	+	0	++	++	41	++	++	++	++
10	++	+	++	+	42	++	++	++	++
6	++	+	++	++	11	++	+	++	++
7	++	0	++	++	22	++	++	++	++
13	++	+	++	++	43	++	++	++	++
14	+	+	++	+	44	++	+	++	+
15	++	++	++	++	50	++	+	++	+
19	++	+	++	++	26	++	+	++	+
20	++	0	++	++	45	++	++	++	++
21	++	++	++	++	28	++	++	++	+
16	++	+	++	++	Sequestren				
23	++	+	++	++	330 Fe®	++	0	++	0
24	++	+	++	+					
27	+	0	++	+					

Erläuterung:

++ = Blätter tiefgrün

+ = Blätter hellgrün

0 = Blätter gelb (Chlorose)

b) Sojapflanzen werden in Quarsand angekeimt und dann in spezielle alkalische Erde (pH = 7,8 in Wasser) gepflanzt. Wenn die obersten Blätter starke Chlorosesymptome zeigen, werden die reinen Eisenchelate in fester Form mit der ober-

sten Erdschicht vermischt und durch Wässern verteilt. Die Konzentrationen liegen bei 1 und 0,3 mg Eisen pro Topf, der drei Pflanzen enthält. Nach 14 Tagen wird die Blattfärbung bonitiert:

Verbindung Nummer	Konzentration Fe 1 mg	0,3 mg
3	++	+
5	++	+
6	++	+
16	++	+
17	++	+
18	++	+
33	++	+
37	++	++
40	++	+
11	++	++
22	++	+
43	++	+
44	++	+
45	++	+
Sequestren 330 Fe®	+	0

++ = Blätter tiefgrün
 + = Blätter hellgrün
 0 = Blätter gelb (Chlorose)

Die Herstellung erfindungsgemässer Mittel erfolgt in an sich bekannter Weise durch inniges Vermischen und Vermahlen von Wirkstoffen mit geeigneten Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Zusatz von gegenüber den Wirkstoffen inerten Dispersions- oder Lösungsmitteln. Die Wirkstoffe können in den folgenden Aufarbeitungsformen vorliegen und angewendet werden:

feste Aufarbeitungsformen:

Stäubemittel, Streumittel, Granulate, Umhüllungsgranulate, Imprägnierungsgranulate und Homogengranulate; in Wasser dispergierbare Wirkstoffkonzentrate:

Spritzpulver (wetable powder), Pasten;

flüssige Aufarbeitungsformen:

Lösungen.

Zur Herstellung fester Aufarbeitungsformen (Stäubemittel, Streumittel, Granulate) werden die Wirkstoffe mit festen Trägerstoffen vermischt. Als Trägerstoffe kommen zum Beispiel Kaolin, Talkum, Bolus, Löss, Kreide, Kalkstein, Kalkgrits, Ataclay, Dolomit, Diatomeenerde, gefällte Kieselsäure, Erdalkalisilikate, Natrium- und Kaliumaluminiumsulfate (Feldspäte und Glimmer), Calcium- und Magnesiumsulfate, Magnesiumoxid, gemahlene Kunststoffe, Düngemittel, wie Ammoniumsulfat, Ammoniumphosphat, Ammoniumnitrat, Harnstoff, gemahlene pflanzliche Produkte, wie Getreidemehl, Baumrindemehl, Holzmehl, Nusschalenmehl, Cellulosepulver, Rückstände von Pflanzenextraktionen, Aktivkohle usw., je für sich oder als Mischungen untereinander in Frage.

Die Korngrösse der Trägerstoffe beträgt für Stäubemittel zweckmässig bis ca. 0,1 mm, für Streumittel ca. 0,075 bis 0,2 mm und für Granulate 0,2 mm oder mehr.

Die Wirkstoffkonzentrationen in den festen Aufarbeitungsformen betragen 0,5 bis 80%.

Diesen Gemischen können ferner den Wirkstoff stabilisierende Zusätze und/oder nichtionische, anionenaktive und kationenaktive Stoffe zugegeben werden, die beispielsweise die Haftfestigkeit der Wirkstoffe verbessern (Haft- und Klebemittel) und/oder eine bessere Benetzbarkeit (Netzmittel) sowie Dispergierbarkeit (Dispergatoren) gewährleisten. Als Klebemittel kommen beispielsweise die folgenden in Frage: Olein-Kalk-Mischung, Cellulosederivate (Methylcellulose, Carboxymethylcellulose), Hydroxyäthylenglykoläther von Mono- und Dialkylphenolen mit 5–15 Äthylenoxidresten pro Molekül und 8–9 Kohlenstoffatomen im Alkylrest, Ligninsulfonsäure, deren Alkali- und Erdalkalisalze,

Polyäthylenglykoläther (Carbowaxe), Fettalkoholpolyglykoläther mit 5–20 Äthylenoxidresten pro Molekül und 8–18 Kohlenstoffatomen im Fettalkoholteil, Kondensationsprodukte von Äthylenoxid, Propylenoxid, Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylalkohole, Kondensationsprodukte von Harnstoff-Formaldehyd sowie Latex-Produkte.

In Wasser dispergierbare Wirkstoffkonzentrate, d. h. Spritzpulver (wetable powder) und Pasten, stellen Mittel dar, die mit Wasser auf jede gewünschte Konzentration verdünnt werden können. Sie bestehen aus Wirkstoff, Trägerstoff, gegebenenfalls den Wirkstoff stabilisierenden Zusätzen, oberflächenaktiven Substanzen und Antischaummitteln. Die Wirkstoffkonzentration in diesen Mitteln beträgt 5–80%.

Die Spritzpulver (wetable powder) und Pasten werden erhalten, indem man die Wirkstoffe mit Dispergiermitteln und pulverförmigen Trägerstoffen in geeigneten Vorrichtungen bis zur Homogenität vermischt und vermahlt. Als Trägerstoffe kommen beispielsweise die vorstehend für die festen Aufarbeitungsformen erwähnten in Frage. In manchen Fällen ist es vorteilhaft, Mischungen verschiedener Trägerstoffe zu verwenden. Als Dispergatoren können beispielsweise verwendet werden: Kondensationsprodukte von sulfoniertem Naphthalin und sulfonierten Naphthalinderivaten mit Formaldehyd, Kondensationsprodukte des Naphthalins bzw. der Naphthalinsulfonsäuren mit Phenol und Formaldehyd sowie Alkali-, Ammonium- und Erdalkalisalze von Ligninsulfonsäure, weiter Alkylarylsulfonate, Alkali- und Erdalkalimetallsalze der Dibutyl-naphthalinsulfonsäure, Fettalkoholsulfate, wie Salze sulfatierter Hexadecanole, Heptadecanole, Octadecanole und Salze von sulfatierter Fettalkoholglykoläther, das Natriumsalz von Oleylmethyltaurid, ditertiäre Acetylen-glykole, Dialkyldilaurylammoniumchlorid und fettsaure Alkali- und Erdalkalisalze.

Als Antischaummittel kommen zum Beispiel Silicone in Frage.

Die Wirkstoffe werden mit den oben aufgeführten Zusätzen so vermischt, vermahlen, gesiebt und passiert, dass bei den Spritzpulvern der feste Anteil eine Körngrösse von 0,02 bis 0,04 und bei den Pasten von 0,03 mm nicht überschreitet. Zur Herstellung von Pasten werden Dispergiermittel, wie sie in den vorangehenden Abschnitten aufgeführt wurden, und Wasser verwendet.

Ferner können die erfindungsgemässen Mittel in Form von Lösungen angewendet werden. Hierzu wird der Wirkstoff bzw. werden mehrere Wirkstoffe in geeigneten organischen Lösungsmitteln, Lösungsmittelgemischen, Wasser oder Gemischen von organischen Lösungsmitteln mit Wasser gelöst. Die Lösungen sollen die Wirkstoffe in einem Konzentrationsbereich von 1 bis 20% enthalten. Diese Lösungen können mit Hilfe von Spritzen (Spray) aufgebracht werden.

Den beschriebenen erfindungsgemässen Mitteln lassen sich andere biozide Wirkstoffe oder Mittel beimischen. So können die neuen Mittel ausser den genannten Verbindungen der allgemeinen Formel I zum Beispiel Insektizide, Fungizide, Bakterizide, Fungistatika, Bakteriostatika oder Nematizide zur Verbreiterung des Wirkungsspektrums enthalten. Die erfindungsgemässen Mittel können ferner noch Pflanzendünger, andere Spurenelemente, usw. enthalten.

Im folgenden werden Aufarbeitungsformen der neuen Wirkstoffe beschrieben. Teile bedeuten Gewichtsteile.

Spritzpulver

Zur Herstellung eines a) 50%igen, b) 25%igen und c) 10%igen Spritzpulvers werden die folgenden Bestandteile verwendet:

- a) 50 Teile Mononatriumsalz des Eisen(III)-Komplexes der in Beispiel 2 genannten Verbindung,
 5 Teile Natriumdibutyl-naphthylsulfonat,

- 3 Teile Naphthalinsulfonsäuren-Phenolsulfonsäuren-Formaldehyd-Kondensat 3:2:1,
 20 Teile Kaolin,
 22 Teile Champagne-Kreide;
 b) 25 Teile Mononatriumsalz des Eisen(III)-Komplexes der Verbindung Nr. 1,
 5 Teile Oleylmethyltaurid-Na-Salz,
 2,5 Teile Naphthalinsulfonsäuren-Formaldehyd-Kondensat,
 0,5 Teile Carboxymethylcellulose,
 5 Teile neutrales Kalium-Aluminium-Silikat,
 62 Teile Kaolin;
 c) 10 Teile Mononatriumsalz des Eisen(III)-Komplexes der Verbindung Nr. 3,
 3 Teile Gemisch der Natriumsalze von gesättigten Fettalkoholsulfaten,
 5 Teile Naphthalinsulfonsäuren-Formaldehyd-Kondensat,
 82 Teile Kaolin.

Der angegebene Wirkstoff wird mit den Trägerstoffen (Kaolin und Kreide) vermischt und anschliessend vermahlen. Man erhält Spritzpulver von vorzüglicher Benetzbarkeit und Schwebefähigkeit. Aus solchen Spritzpulvern können durch

Verdünnen mit Wasser Suspensionen jeder gewünschten Wirkstoffkonzentration erhalten werden.

Paste

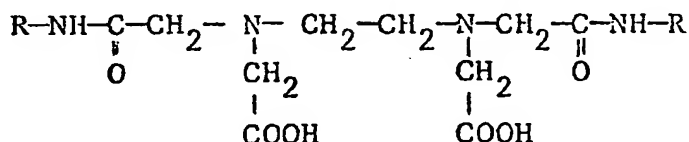
- 5 Zur Herstellung einer 45%igen Paste werden folgende Stoffe verwendet:

- 45 Teile Mononatriumsalz des Eisen(III)-Komplexes der Verbindung Nr. 34,
 5 Teile Natriumaluminiumsilikat,
 10 14 Teile Cetylpolglyglykoläther mit 8 Mol Äthylenoxid,
 1 Teil Oleylpolyglykoläther mit 5 Mol Äthylenoxid,
 2 Teile Spindelöl,
 10 Teile Polyäthylenglykol,
 23 Teile Wasser.

- 15 Der Wirkstoff wird mit den Zuschlagstoffen in dazu geeigneten Geräten innig vermischt und vermahlen. Man erhält eine Paste, aus der sich durch Verdünnen mit Wasser Suspensionen jeder gewünschten Konzentration herstellen lassen.

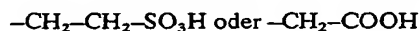
PATENTANSPRUCH I

Mittel zur Bekämpfung von Metallmangelerscheinungen in biologischen Systemen, dadurch gekennzeichnet, dass es als Wirkstoff mindestens ein Schwermetallchelat eines Äthylendiamintetraessigsäure-Derivats der Formel I



(I)

worin R den Phenyl- oder Naphthylrest bedeutet, welcher durch Halogen, Hydroxy, Mercapto, Nitro, Cyano, Thiocyno, Alkyl, Alkoxy, Halogenalkyl, Acyl, Acylamino, Acyloxy, Sulfo, gegebenenfalls mono- oder dialkyliertes oder mono- oder diphenyliertes Sulfamoyl, das auch eine Gruppe



tragen kann, Alkoxysulfonyl, und/oder Phenoxysulfonyl substituiert sein kann, oder worin R den Pyridin- oder Chinolinrest bedeutet, welcher durch Halogen, Hydroxy, Alkyl, und/oder Carbamoyl substituiert sein kann, in Kombination mit einem geeigneten Trägerstoff und/oder Verteilungsmittel enthält.

Anmerkung des Eidg. Amtes für geistiges Eigentum:

Sollten Teile der Beschreibung mit der im Patentanspruch gegebenen Definition der Erfindung nicht in Einklang stehen, so sei daran erinnert, dass gemäss Art. 51 des Patentgesetzes der Patentanspruch für den sachlichen Geltungsbereich des Patentbesitzes massgebend ist.

UNTERANSPRUCH 1

- 35 Mittel gemäss Patentanspruch I zur Bekämpfung von Eisenchlorose in Nutzpflanzen, dadurch gekennzeichnet, dass es als Wirkstoff mindestens ein Eisen(III)chelat eines Äthylendiamintetraessigsäure-Derivats der Formel I enthält.

PATENTANSPRUCH II

- 40 Die Verwendung des Mittels gemäss Patentanspruch I zur Bekämpfung von Metallmangelerscheinungen in biologischen Systemen.

UNTERANSPRUCH 2

- 45 Die Verwendung gemäss Patentanspruch II des Mittels gemäss Unteranspruch 1 zur Bekämpfung von Eisenchlorose in Nutzpflanzen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)